

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-121170

(43)Date of publication of application : 23.04.2002

(51)Int.Cl.

C07C 67/08  
B01J 27/135  
B01J 31/02  
C07C 69/24  
C07C 69/612  
C07C 69/618  
C07C 69/734  
C07C 69/75  
C07C 69/753  
C07C 69/78  
C07C201/14  
C07C205/56  
C07C327/20  
C07C327/22  
C08G 63/85  
// C07B 61/00  
C07D309/30  
C07D313/04

(21)Application number : 2000-314712

(71)Applicant : JAPAN SCIENCE & TECHNOLOGY  
CORP

(22)Date of filing : 16.10.2000

(72)Inventor : ISHIHARA KAZUAKI  
YAMAMOTO TAKASHI

## (54) METHOD FOR PRODUCING ESTER CONDENSATE

## (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for producing a (thio)ester condensate by catalytic esterification between equimolar amounts of a carboxylic acid and an alcohol or by catalytic thioesterification between a carboxylic acid and an equimolar or small excess amount of a thiol, thus hopeful as an industrial method needing mass synthesis from the standpoint of green chemistry.

SOLUTION: This method for producing a (thio)ester condensate comprises the following process: a direct condensation reaction is made between a carboxylic acid and an equimolar amount of an alcohol or a small excess amount of a thiol in a nonpolar solvent such as toluene in a deoxygenation atmosphere under reflux while heating in the presence of a (poly) condensation catalyst consisting of a tetravalent hafnium compound represented by hafnium (IV) chloride, especially hafnium (IV) chloride.(THF)<sub>2</sub> or hafnium (IV) t-butoxide to synthesize the objective monomeric (thio)ester or poly(thio)ester; wherein it is preferable that in making the reflux under heating using the nonpolar solvent, the azeotropic water is eliminated from the reaction system.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 21.11.2002

[Date of sending the examiner's decision of  
rejection]

[Kind of final disposal of application other than

Best Available Copy

the examiner's decision of rejection or  
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-121170

(P2002-121170A)

(43)公開日 平成14年4月23日(2002.4.23)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マ-ト*(参考)
C 0 7 C 67/08		C 0 7 C 67/08	4 C 0 6 2
B 0 1 J 27/135		B 0 1 J 27/135	Z 4 G 0 6 9
31/02	1 0 1	31/02	1 0 1 Z 4 H 0 0 6
C 0 7 C 69/24		C 0 7 C 69/24	4 H 0 3 9
69/612		69/612	4 J 0 2 9
審査請求 未請求 請求項の数22 O L (全 10 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2000-314712(P2000-314712)

(22)出願日 平成12年10月16日(2000.10.16)

(71)出願人 396020800

科学技術振興事業団

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

(72)発明者 石原 一彰

愛知県江南市般若町東山78

(72)発明者 山本 尚

愛知県名古屋市昭和区山手通1-17-1-B402

(74)代理人 100107984

弁理士 廣田 雅紀

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 エステル縮合物の製造方法

## (57)【要約】

【課題】 等モル量のカルボン酸とアルコールから触媒的にエステル化反応や、カルボン酸と等モル量又は小過剰のチオールから触媒的にチオエステル化反応を行うことができ、グリーンケミストリーの観点から大量合成を必要とする工業的方法として期待することができるエステル又はチオエステルの製造方法を提供すること。

【解決手段】 塩化ハフニウム(IV)、特に塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>やハフニウム(IV)ト-ブドキシドに代表される四価のハフニウム化合物を(重)縮合触媒として、トルエン等の非極性溶媒中で、カルボン酸と等モル量のアルコール又は小過剰のチオールからの直接縮合反応を脱酸素雰囲気・加熱還流下に行い、単量体エステル又はチオエステルや、ポリエステル又はポリチオエステルを合成する。非極性溶媒を用いて加熱還流を行う場合、共沸する水を反応系から除去することが好ましい。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 四価のハフニウム化合物を縮合触媒として、カルボン酸とアルコールを溶媒の存在下に反応させることを特徴とするエステル縮合物の製造方法。

【請求項2】 四価のハフニウム化合物が、塩化ハフニウム(IV)であることを特徴とする請求項1記載のエステル縮合物の製造方法。

【請求項3】 塩化ハフニウム(IV)が、塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>であることを特徴とする請求項2記載のエステル縮合物の製造方法。

【請求項4】 四価のハフニウム化合物が、ハフニウム(IV) t-ブトキシドであることを特徴とする請求項1記載のエステル縮合物の製造方法。

【請求項5】 カルボン酸とアルコールとして、多価カルボン酸と多価アルコール、あるいはヒドロキシカルボン酸を用いてポリエステルを合成することを特徴とする請求項1～4のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。

【請求項6】 溶媒を用いて加熱還流を行い、共沸する水を反応系から除去することを特徴とする請求項1～5のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。

【請求項7】 溶媒として、非極性溶媒を用いることを特徴とする請求項1～6のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。

【請求項8】 非極性溶媒が、トルエン、キシレン、メシチレンから選ばれる1又は2以上の溶媒であることを特徴とする請求項7記載のエステル縮合物の製造方法。

【請求項9】 反応が、乾燥不活性ガス雰囲気下で行われることを特徴とする請求項1～8のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法。

【請求項10】 四価のハフニウム化合物を縮合触媒として、カルボン酸とチオールを溶媒の存在下に反応させることを特徴とするチオエステル縮合物の製造方法。

【請求項11】 四価のハフニウム化合物が、塩化ハフニウム(IV)であることを特徴とする請求項10記載のチオエステル縮合物の製造方法。

【請求項12】 塩化ハフニウム(IV)が、塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>であることを特徴とする請求項11記載のチオエステル縮合物の製造方法。

【請求項13】 四価のハフニウム化合物が、ハフニウム(IV) t-ブトキシドであることを特徴とする請求項10記載のチオエステル縮合物の製造方法。

【請求項14】 カルボン酸とチオールとして、多価カルボン酸と多価チオールを用いてポリチオエステルを合成することを特徴とする請求項10～13のいずれか記載のチオエステル縮合物の製造方法。

【請求項15】 溶媒を用いて加熱還流を行い、共沸する水を反応系から除去することを特徴とする請求項10～14のいずれか記載のチオエステル縮合物の製造方法。

【請求項16】 溶媒として、非極性溶媒を用いることを特徴とする請求項10～15のいずれか記載のチオエステル縮合物の製造方法。

【請求項17】 非極性溶媒が、トルエン、キシレン、メシチレンから選ばれる1又は2以上の溶媒であることを特徴とする請求項16記載のチオエステル縮合物の製造方法。

【請求項18】 反応が、乾燥不活性ガス雰囲気下で行われることを特徴とする請求項10～17のいずれか記載のチオエステル縮合物の製造方法。

【請求項19】 四価のハフニウム化合物を有効成分として含有するエステル化又はチオエステル化縮合触媒。

【請求項20】 四価のハフニウム化合物が、塩化ハフニウム(IV)であることを特徴とする請求項19記載のエステル化又はチオエステル化縮合触媒。

【請求項21】 塩化ハフニウム(IV)が、塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>であることを特徴とする請求項20記載のエステル化又はチオエステル化縮合触媒。

【請求項22】 四価のハフニウム化合物が、ハフニウム(IV) t-ブトキシドであることを特徴とする請求項19記載のエステル化又はチオエステル化縮合触媒。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、四価のハフニウム化合物を縮合触媒とし、カルボン酸と、アルコール又はチオールを溶媒の存在下に反応させるエステル又はチオエステル縮合物の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】環境に優しい化学プロセスの開発は現代の最重要課題であり、グリーンケミストリーの観点からも国際社会の認めるところである(P. T. Anastas and J. C. Warner, Green Chemistry: Theory and Practice(Oxford University Press, Oxford, 1998)。エステル化反応は有機合成の最も基本的かつ重要な反応である(Tetrahedron. 36, 2409, 1980)。エステル化反応については既に膨大な数の報告例があるが(Tetrahedron. 36, 2409, 1980)、基質に対し1当量以上の縮合剤あるいは活性化剤を用いるケースが多く、反応後には大量の副生成物が生じるため煩雑な分離精製操作が必要となる等、グリーンケミストリー及びアトムエフィシェンシーの観点からは本来避けられるべきである。一方、等モル量のカルボン酸とアルコールから直接、触媒的にエステル化を行うことが出来れば理想的なプロセスとなる。しかし、大抵の場合、カルボン酸とアルコールのどちらか一方を過剰に用いなければ効率よくエステルを得ることができない(Synthesis. 1978, 929, 1978, Chem. Lett. 1977, 55, 1977, Chem. Lett. 1981, 663, 1981, Synthesis. 1972, 628, 1972, Tetrahedron. Lett. 12, 3453, 1971, Tetrahedron. Lett. 14, 1823, 1973, Bull. Chem. Soc. Jpn. 54, 1276, 1981, Jpn. Patent Appl. 198

0, No.55-115570、特開昭52-75684号公報、J. Am. Chem. Soc.102, 7578, 1980、Tetrahedron. Lett. 28, 3713, 1987、J. Org. Chem. 56, 5307, 1991、Chem. Lett. 1981, 1671, 1981、Bull. Chem. Soc. Jpn. 62, 2353, 1989、Chem. Lett. 1984, 1085, 1984、J. Chem. Soc., Perkin Trans./1994, 3473, 1994)。

【0003】従来、重合触媒として、スカンジウム、イットリウム、ジルコニウム、ハフニウム、バナジウムの群から選ばれた一種以上の金属化合物と、 $Ar-O-$

( $Ar$ はアリール基を表す)等の構造を有する化合物からなる群より選ばれる一種以上の化合物とからなるポリエステル重合触媒(特開2000-154241)や、触媒活性が高く、原料である酸とアルカリをほぼ等モルで使用しても高収率でエステルが合成でき、しかも低温でも高い反応速度が得られ、なおかつ副反応が極めて少ない優れたエステルの製法として、チタン族金属のハライド類、硝酸塩類、カルボン酸塩類、アルコラート類およびアセチルアセトン型錯体からなる群から選ばれるチタン族金属化合物を活性成分の少なくとも一つとして含有するエステル化触媒を用いるカルボン酸とアルコールとからのエステル製造方法(特開平8-71429号公報)が知られている。

【0004】また、アルコール又はチオールとカルボン酸から、温和な条件下で、効率的にカルボン酸エステル又はカルボン酸チオエステルを製造する方法として、アルコール又はチオール、或いはそのシリル誘導体と、当量もしくは小過剰のカルボン酸又はカルボン酸シリルエステルを反応させ、カルボン酸エステル又はカルボン酸チオエステルを製造する際に、一般式 $(R^*CO)_2O$ (式中、 $R^*$ は置換基を有していてもよいアリール基を示す)で表されるカルボン酸無水物と触媒量のカチオン性触媒を共存させる方法(特開平5-286894号公報)が知られている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】近年、ますます複雑な構造を持つ不安定な化合物が医薬品等に用いられており、当量のカルボン酸とアルコール又はチオールから円滑に進行するエステル又はチオエステルの製造方法が医薬品合成上望まれている。本発明の課題は、等モル量のカルボン酸とアルコールから触媒的にエステル化反応や、カルボン酸と等モル量又は少し過剰のチオールから触媒的にチオエステル化反応を行うことができ、グリーンケミストリーの観点から大量合成を必要とする工業的方法として期待することができるエステルやチオエステルの製造方法を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究し、塩化ハフニウム(IV)、特に塩化ハフニウム(IV)・ $(THF)_2$ やハフニウム(IV)ト

等モル量のカルボン酸とアルコール又はカルボン酸と等モル量若しくは小過剰のチオールからの直接縮合の触媒として極めて優れた能力を備えていることを見出し、かかる触媒が幅広い基質適用範囲を有することを確認し、本発明を完成するに至った。

【0007】すなわち本発明は、四価のハフニウム化合物を縮合触媒として、カルボン酸とアルコールを溶媒の存在下に反応させることを特徴とするエステル縮合物の製造方法(請求項1)や、四価のハフニウム化合物が、塩化ハフニウム(IV)であることを特徴とする請求項1記載のエステル縮合物の製造方法(請求項2)や、塩化ハフニウム(IV)が、塩化ハフニウム(IV)・ $(THF)_2$ であることを特徴とする請求項2記載のエステル縮合物の製造方法(請求項3)や、四価のハフニウム化合物が、ハフニウム(IV)トートキシドであることを特徴とする請求項1記載のエステル縮合物の製造方法(請求項4)や、カルボン酸とアルコールとして、多価カルボン酸と多価アルコール、あるいはヒドロキシカルボン酸を用いてポリエステルを合成することを特徴とする請求項1~4のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法(請求項5)や、溶媒を用いて加熱還流を行い、共沸する水を反応系から除去することを特徴とする請求項1~5のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法(請求項6)や、溶媒として、非極性溶媒を用いることを特徴とする請求項1~6のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法(請求項7)や、非極性溶媒が、トルエン、キシレン、メシチレンから選ばれる1又は2以上の溶媒であることを特徴とする請求項7記載のエステル縮合物の製造方法(請求項8)や、反応が、乾燥不活性ガス雰囲気下で行われることを特徴とする請求項1~8のいずれか記載のエステル縮合物の製造方法(請求項9)に関する。

【0008】また本発明は、四価のハフニウム化合物を縮合触媒として、カルボン酸とチオールを溶媒の存在下に反応させることを特徴とするチオエステル縮合物の製造方法(請求項10)や、四価のハフニウム化合物が、塩化ハフニウム(IV)であることを特徴とする請求項10記載のチオエステル縮合物の製造方法(請求項11)や、塩化ハフニウム(IV)が、塩化ハフニウム(IV)・ $(THF)_2$ であることを特徴とする請求項11記載のチオエステル縮合物の製造方法(請求項12)や、四価のハフニウム化合物が、ハフニウム(IV)トートキシドであることを特徴とする請求項10記載のチオエステル縮合物の製造方法(請求項13)や、カルボン酸とチオールとして、多価カルボン酸と多価チオールを用いてポリチオエステルを合成することを特徴とする請求項10~13のいずれか記載のチオエステル縮合物の製造方法(請求項14)や、溶媒を用いて加熱還流を行い、共沸する水を反応系から除去することを特徴とする請求項10~14のいずれか記載のチオエステル縮合物の製造方法(請求項15)や、溶媒として、非極性溶媒を用いることを

特徴とする請求項10～15のいずれか記載のチオエステル縮合物の製造方法(請求項16)や、非極性溶媒が、トルエン、キシレン、メシチレンから選ばれる1又は2以上の溶媒であることを特徴とする請求項16記載のチオエステル縮合物の製造方法(請求項17)や、反応が、乾燥不活性ガス雰囲気下で行われることを特徴とする請求項10～17のいずれか記載のチオエステル縮合物の製造方法(請求項18)に関する。

【0009】また本発明は、四価のハフニウム化合物を有効成分として含有するエステル化又はチオエステル化縮合触媒(請求項19)や、四価のハフニウム化合物が、塩化ハフニウム(IV)であることを特徴とする請求項19記載のエステル化又はチオエステル化縮合触媒(請求項20)や、塩化ハフニウム(IV)が、塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>であることを特徴とする請求項20記載のエステル化又はチオエステル化縮合触媒(請求項21)や、四価のハフニウム化合物が、ハフニウム(IV)トートキシドであることを特徴とする請求項19記載のエステル化又はチオエステル化縮合触媒(請求項22)に関する。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明のエステル縮合物の製造方法としては、四価のハフニウム化合物を縮合触媒として、カルボン酸と、アルコール又はチオールを溶媒の存在下に反応させる方法であれば特に制限されるものではなく、四価のハフニウム化合物としては、塩化ハフニウム(IV)等の四価のハフニウムのハライド塩類や、ハフニウム(IV)アセテート等の四価のハフニウムのカルボン酸塩類や、硫酸ハフニウム(IV)等の四価のハフニウムの硫酸塩類や、ハフニウム(IV)トートキシド等の四価のハフニウムのアルコキシド類や、ジシクロペンタジエルハフニウム(IV)ジクロリド等の四価のアルキルハフニウム(IV)化合物類や、上記の異なる配位子を複数含む四価のハフニウム(IV)化合物類や、上記のエーテル錯体物を具体的に例示することができるが、これらの中でも高収率でエステル変換をし、湿気等に対する安定性に優れた塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>が特に好ましい。これら塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>も含めた四価のハフニウム化合物は、市販品や常法により合成したものをを用いることができる。これら四価のハフニウム化合物の触媒使用量としては特に制限されるものではないが、カルボン酸とアルコールからエステルを合成する場合、0.1～1.0mol%、好ましくは0.1～0.2mol%を挙げることができ、また、カルボン酸とチオールからチオエステルを合成する場合、1～20mol%、好ましくは1～10mol%を挙げることができる。

【0011】本発明に用いられるカルボン酸としては、例えば、カブロン酸、カブリン酸、カブリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、オレイン酸、ステアリン酸等のモノカルボン酸類や、フマル酸、マレイン酸、マロン

酸、アジピン酸、テレフタル酸、イソフタル酸、セバシン酸、アゼライン酸、ドデカン二酸、ジフェニルエーテル-4,4'-ジカルボン酸等のジカルボン酸類や、ブタン-1,2,4-トリカルボン酸、シクロヘキサン-1,2,3-トリカルボン酸、ベンゼン-1,2,4-トリカルボン酸、ナフタレン-1,2,4-トリカルボン酸等のトリカルボン酸類や、ブタン-1,2,3,4-テトラカルボン酸、シクロブタン-1,2,3,4-テトラカルボン酸、ベンゼン-1,2,4,5-テトラカルボン酸、3,3',4,4'-ベンゾフェノンテトラカルボン酸、3,3',4,4'-ジフェニルエーテルテトラカルボン酸等のテトラカルボン酸類を挙げることができる。

【0012】本発明に用いられるアルコールとしては、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ヘキサノール、ヘプタノール、オクタノール、2-エチルヘキサノール、デカノール、ドデカノール、ステアリルアルコール等の脂肪族一価アルコール類、シクロヘキサノール等の脂環式一価アルコール類、ベンジルアルコール等の芳香族一価アルコール類、エチレングリコール、プロピレングリコール、ネオペンチルグリコール、トリメチロールプロパン、トリメチロールエタン、ペンタエリスリトール、ジペンタエリスリトール、ソルビトール、ポリビニルアルコール等の多価アルコールを挙げることができる。

【0013】本発明に用いられるチオールとしては、例えば、メタンチオール、エタンチオール、プロパンチオール、ブタンチオール、ヘキサンチオール、ヘプタンチオール、オクタンチオール、デカンチオール、ドデカンチオール等の脂肪族チオール類、チオフェノール、4-クロロチオフェノール、2-メルカプトアニリン等の芳香族チオール類、1,2-エタンジチオール、2,2'-オキシジエタンチオール、2,2'-チオジエタンチオール、1,3-プロパンジチオール、1,4-ブタンジチオール、1,5-ペンタンジチオール、1,6-ヘキサンジチオール、1,9-ノナンジチオール、ペンタエリスリチオール、シクロヘキサンチオール、シクロヘキサンジチオール、キシリレンジチオール、ベンゼンジチオール、トルエンジチオール、ポリテトラメチレンジチオール、1,2-ベンゼンジメタンチオール、1,3-ベンゼンジメタンチオール、1,4-ベンゼンジメタンチオール、1,2,6-ヘキサントリオールトリチオグリコレート等の多価チオールを挙げることができる。

【0014】本発明のエステル縮合物の製造方法においては、等モルのカルボン酸とアルコールを用いればよく、かかるカルボン酸とアルコールとして、それぞれ一価のカルボン酸とアルコールを用いると、単量体エステルが得られ、 $\alpha$ , $\omega$ -脂肪族ジカルボン酸等の多価カルボン酸と、 $\alpha$ , $\omega$ -脂肪族ジオール等の多価アルコールを用いると、ポリエステルを合成することができる。

また、カルボン酸とアルコールとして、 $\omega$ -ヒドロキシウンデカン酸、ヒドロキシドデカン酸、 $p$ -ヒドロキシ安息香酸、 $m$ -ヒドロキシ安息香酸、6-ヒドロキシナフタレン-2-カルボン酸、4-( $p$ -ヒドロキシフェノキシ)安息香酸、3-( $p$ -ヒドロキシフェノキシ)安息香酸、4-( $m$ -ヒドロキシフェノキシ)安息香酸、3-( $m$ -ヒドロキシフェノキシ)安息香酸等の $\omega$ -ヒドロキシカルボン酸を用いてもポリエステルを合成することができる。本発明のチオエステル縮合物の製造方法においては、カルボン酸と等モル量又は少し過剰のチオールを用いればよく、かかるカルボン酸とチオールとして、それぞれ一価のカルボン酸とチオールを用いると、単量体チオエステルが得られ、上記多価カルボン酸と多価チオールとを用いると、ポリチオエステルを合成することができる。

【0015】本発明に用いられる溶媒としては特に制限されるものではなく、極性溶媒あるいは極性溶媒と非極性溶媒との混合溶媒、非極性溶媒を例示することができるが、非極性溶媒がエステル化又はチオエステル化反応により生成する水の反応系外への除去の容易さから好ましい。すなわち、トルエン等の非極性溶媒を用いて加熱還流を行い、共沸する水を反応系から簡便に除去することが好ましく、かかる水の除去方法としては、カルシウムヒドリドやモレキュラーシーブス等の公知の脱水剤を用いる方法を例示することができるがこれらに限定されるものではない。上記非極性溶媒としては、トルエン、キシレン、メシチレン、ペンタメチルベンゼン、 $m$ -ターフェニル、ベンゼン、エチルベンゼン、1, 3, 5-トリイソプロピルベンゼン、 $o$ -ジクロロベンゼン、1, 2, 4-トリクロロベンゼン、ナフタレン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン(テトラリン)を例示することができ、また、極性溶媒としては、アニソール、THF、1, 4-ジオキサン等のエーテル類の他、 $N$ -メチル-2-ピロリジノン( $N$ -メチル-2-ピロリドン)、 $N$ -ブチル-2-ピロリジノン( $N$ -ブチル-2-ピロリドン)、 $N$ -エチル-2-ピロリドン、1, 3-ジメチル-2-ピロリドン、クレゾール、 $N$ ,  $N$ -ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホルアミド、ジメチルスルホキシド、ジフェニルスルホン、ニトロベンゼン、ベンゾニトリル、1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン、 $\gamma$ -ブチロラクトン、フェノール等を例示することができる。また、メタノール等の揮発性のアルコールを基質として用いる場合は、かかるアルコールは溶媒としての作用も合わせ有するので、他の溶媒を用いなくてもよい。

【0016】本発明のエステル又はチオエステル縮合物の製造方法における縮合反応は、乾燥不活性ガス雰囲気下、例えば、アルゴン又は窒素雰囲気下で行うことが好ましい。アルゴン雰囲気は、アルゴンを流下しながら縮合反応を行うことが好ましく、反応中アルゴン雰囲気と

することで、脱水と脱酸素雰囲気が同時に達成できる。また、一価のカルボン酸と一価のアルコールとを縮合する縮合反応や、脂肪族多価カルボン酸と脂肪族多価アルコールとを重縮合する重縮合反応などのエステル縮合反応や、一価のカルボン酸と一価のチオールとを縮合する縮合反応や、脂肪族多価カルボン酸と脂肪族多価チオールとを重縮合する重縮合反応などのチオエステル縮合反応においては、加熱還流下100~200℃、特に120~160℃で1~24時間反応を行うことが好ましく、他方、芳香族カルボン酸と芳香族アルコール又は芳香族チオールとを縮合する縮合反応や、重縮合する重縮合反応においては、加熱還流下120~250℃、特に150~200℃で24~72時間反応を行うことが好ましい。これらの縮合反応や重縮合反応によって得られる単量体エステルやポリエステル、又は単量体チオエステルやポリチオエステルの精製は、従来公知の方法で行うことができる。また、本発明によると、等モルのカルボン酸とアルコール、又はカルボン酸と少し過剰のチオールを用い、副反応が生じていないことから、従来法に比してその精製が非常に容易である。

【0017】

【実施例】以下に、実施例を挙げてこの発明を更に具体的に説明するが、この発明の技術的範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。

#### 実施例1〔四価のハフニウム化合物の選択〕

トルエン溶媒(5ml)中の4-フェニルブタン酸(1当量)とベンジルアルコール(1当量)のエステル化反応をモデル反応に選び、アルゴン雰囲気下120℃での加熱還流を1.5時間行うことによって様々な金属塩(10mol%)の触媒活性を比較した(反応条件A)。反応によって生成する水は反応フラスコ上部に連結したソックスレー管内のカルシウムヒドリドによって取り除いた。その結果を表1に示す。塩化ハフニウム(IV)と塩化ジルコニウム(IV)(Chem. Lett. 1981, 1671, 1981, Bull. Chem. Soc. Jpn. 62, 2353, 1989)がこのエステル化反応に対し高い触媒活性を示した。ハフニウム(IV)トープドキシドもまた同様な高い触媒活性を示したが、ジルコニウム(IV)エトキシドは不活性であった。既にエステル化触媒として報告されているチタン(IV)塩(Jpn. Patent Appl. 1980, No.55-115570, 特開昭52-75684号公報)やスズ(IV)塩(J. Am. Chem. Soc. 102, 7578, 1980, Tetrahedron. Lett. 28, 3713, 1987, J. Org. Chem. 56, 5307, 1991)についても試してみたが、それらの触媒活性はハフニウム(IV)やジルコニウム(IV)塩に比べると低いことがわかった。他の様々な金属塩や有機金属化合物、3, 4, 5-F<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>B(OH)<sub>2</sub>(J. Org. Chem. 61, 4196, 1996, Macromolecules 33, 3511, 2000)、BCl<sub>3</sub>(Synthesis. 1972, 628, 1972, Tetrahedron. Lett. 12, 3453, 1971)、AlCl<sub>3</sub>(Tetrahedron. Lett. 14, 1823, 1973)、SiC

1, (Bull. Chem. Soc. Jpn. 54, 1276, 1981), ScCl<sub>3</sub>, Sc(OTf)<sub>3</sub> (The model reaction indicated in Table 1 using Sc(OTf)<sub>3</sub> as a catalyst gave α-tetralone as a major product., J. Am. Chem. Soc. 117, 4413 and 6639 (corrections), 1995, J. Org. Chem. 61, 4560, 1996, Synthesis. Lett. 1996, 265, 1996), FeCl<sub>3</sub>, CoCl<sub>2</sub>, NiCl<sub>2</sub>, ZnCl<sub>2</sub>, GaCl<sub>3</sub>, GeCl<sub>4</sub>, SbCl<sub>3</sub>, LaCl<sub>3</sub>, PbCl<sub>2</sub>, についても試してみたが、いずれも非常に活性が低いあるいは全く活性が見られなかった。

【0018】次に上の実験で触媒活性が認められた金属塩を幾つか選び、その中で、触媒回転数(TOF)が高いものがどれかを特定するために、1mol%の触媒存在下\*

\* 12時間加熱還流する条件(反応条件B)で先の反応を行った。その結果、塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>とハフニウム(IV)トープドキシドを触媒として用いた場合に反応は定量的に進行することがわかった。これとは対照的にジルコニウム(IV)塩やスズ(IV)塩の使用は相当するエステルを低収率で与えた。興味深いことに、チタン(IV)塩の使用はハフニウム(IV)を除く他の金属塩化物や金属アルコキシドよりも良い結果を与えた。結局、ハフニウム(IV)化合物がこの直接エステル縮合の最も効果的な金属触媒であることがわかった。

【0019】

【表1】

Ph-CH2-CH2-CH2-COOH + Ph-CH2-CH2-CH2-OH >> Ph-CH2-CH2-CH2-COO-CH2-CH2-CH2-Ph

触媒  
トルエン、共沸還流

触媒	反応条件Aにおける 収率 (%)	反応条件Bにおける 収率 (%)
SnCl <sub>4</sub>	34	48
TiCl <sub>4</sub>	28	73
Ti(Oi-Pr) <sub>4</sub>	34	82
ZrCl <sub>4</sub>	77	-
ZrCl <sub>4</sub> ・(THF) <sub>2</sub>	84	38
Zr(OEt) <sub>4</sub>	0	-
HfCl <sub>4</sub>	83	-
HfCl <sub>4</sub> ・(THF) <sub>2</sub>	82	>99
Hf(Oi-Bu) <sub>4</sub>	82	>99
HfO <sub>2</sub>	<5	-

【0020】実施例2 [反応溶媒の最適化]

反応中に生成する水の除去法及び反応溶媒の最適化を行うため、0.2mol% (9.3mg) の塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>の存在下、4-フェニルブタン酸とシクロヘキサノールのエステル化反応を用いて、反応溶媒の存在下あるいは非存在下など幾つか反応条件を変えて、エステル変換の経時変化を調べた。結果を図1に示す。4-フェニルブタン酸とシクロヘキサノールの直接縮合反応により生成するシクロヘキシル 4-フェニルブチレートへの変換率は、<sup>1</sup>H NMR 分析により求めた。これらの結果から、トルエン溶媒を用いて加熱還流を行い共沸する水を反応フラスコ上部に連結したソックスレー管内のカルシウムヒドリドもしくはモレキュラーシーブス4Aによって脱水する方法が最適であることがわかった。一方、溶媒を用いずに反応混合物を加熱すると2時間経過したところから反応速度が低下することがわかった。この傾向は触媒を使わずに反応を行った際にも観察された。これらの実験結果から、効率的なエステル化反応を行うには反応溶媒を用いた共沸脱水が最も効果的であることがわかった。このことは、触媒自身の活性と水の除去効率の両方が反応効率の向上を目指す上で重

30 要なファクターになることを示している。

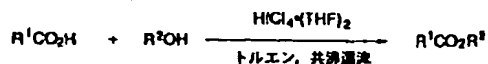
【0021】実施例3 [基質適用範囲]

様々な構造を有するカルボン酸とアルコールを種々組み合わせ、四価のハフニウム化合物の基質適用範囲について調べてみた。テフロン(登録商標)コートのマグネティックスターラーを入れた5mlのナスフラスコ上部に、乾燥したモレキュラーシーブス4A(約1.5g)を充填したソックスレー管を連結し、さらにその上部に冷却管を装着した。カルボン酸(10mmol)とアルコール(10mmol)に、特に留意のない限りトルエン溶媒(2ml)、0.1mol%、0.2mol%又は1mol%の塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>を加え、アルゴン中で数時間120℃で加熱還流した。反応後、混合溶液を直接シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し(溶離液:ヘキサン:酢酸エチル=4:1~8:1)、減圧下で乾燥させた。その結果を表2に示す。表2中、エントリー3の実験にはトルエン溶媒(5ml)が用いられ、エントリー4の実験には4-フェニルブタン酸(36mmol)とトルエン溶媒(4ml)が用いられ、エントリー5の実験における収率のカッコ内の数値は触媒を用いなかった場合の値を示し、エ

50



\* リー 18 及び 19 の実験における収率はラクTONの値が示されている。  
〔0022〕  
〔表2〕

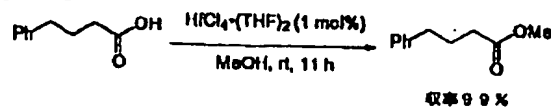


エントリー	RCO <sub>2</sub> H	ROH	HCl <sub>2</sub> (THF) <sub>2</sub> (mol%)	反応時間 (h)	収率 (%)
1			0.2	8	97
2			0.2	24	92
3			0.1	18	>99
4		EtO(CH <sub>2</sub> O) <sub>3</sub>	0.2	24	>99
5			0.2	5	94 (38)
6		<i>l</i> -menthol	0.2	36	>99
7			0.2	13	>99
8		Et <sub>3</sub> COH	1.0	24	0
9		PhOH	0.2	36	91
10			0.2	10	92
11			0.1	18	98
12			0.2	7	96
13			0.2	60	98
14			0.2	13	98
15			0.2	15	92
16			0.2	10	92
17		3,5-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> OH	1.0	24	95
18			0.2	10	96
19			0.2	10	94

【0024】実施例4〔揮発性アルコールの溶媒としての使用〕

カルボン酸とメタノールのような揮発性アルコールとのエステル化反応における塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>の触媒活性について調べた。テフロンコートしたマグネティックスターラーを入れた5 mlのナスフラスコ上部に、乾燥したモレキュラーシーブス4A (約1.5 g)を充填したソックスレー管を連結し、さらにその上部に冷却管を装着した。下記反応式に示されるように、カルボン酸(10 mmol)とメタノール(10 mmol)に、1 mol%の塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>を加え、アルゴン中で数時間室温で加熱還流した。その結果、99%の収率でエステルが得られた。

## 【化1】



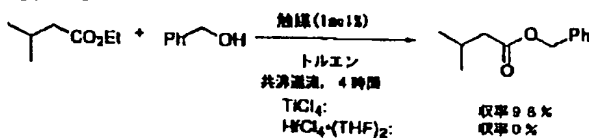
## 【0026】実施例5 [ hafnium(IV) とチタン(IV) の触媒作用 ]

チタン(IV)化合物はエステルとアルコールのエステル交換反応の触媒としても有効であることが知られている

(J. Polym. Sci., Part A, Polym. Chem. 26, 2199, 1988)。そこで、hafnium(IV) とチタン(IV) の触媒作用を下記の反応式に示されるエステル交換反応により調べてみた。TiCl<sub>4</sub> は収率 98% でエステル交換反応を起こしたが、興味深いことに HfCl<sub>4</sub> · (THF)<sub>2</sub> は同反応条件下でエステル交換反応を起こさなかった。このことは hafnium(IV) とチタン(IV) は本質的に触媒作用が異なることを示唆している (J. Polym. Sci., Part A, Polym. Chem. 26, 2199, 1988)。両者の違いはエステル化反応の活性中間体が hafnium(IV) カルボキシレートとチタン(IV) アルコキシドの違いによるものと考え、20

## 【0027】

## 【化2】



## 【0028】実施例6 [ ポリエステルの合成 ]

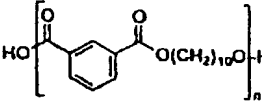
エステル化触媒としての hafnium(IV) 化合物の効果を利用して、表3に示されるポリエステルの合成について検討した (S. R. Sandler and W. Karo, Polymer Synthesis, 2nd ed. (Academic Press: San Diego, 1992) Vol. 1, Chapter 2)。テフロンコートしたマグネティックスターラーを入れた 5 ml のナスフラスコ上部に、乾燥し\*

した分子篩 4A (約 1.5 g) を充填したソックスレー管を連結し、さらにその上部に冷却管を装着した。10 mmol のヒドロキシカルボン酸、2 ml の *o*-キシレン及び 0.2 mol% の塩化 hafnium(IV) · (THF)<sub>2</sub> を加え、アルゴン中で 24 時間加熱還流した。反応後、混合溶液を 30 ml のクロロホルムに溶解させた溶液を 150 ml のアセトン中に攪拌しながら注ぎ込んだ。生成する白色沈殿を濾過により収集し、減圧下で乾燥させた。また、同様に 10 mmol のジカルボン酸、10 mmol のジオール、2 ml の *o*-キシレン及び 0.2 mol% の塩化 hafnium(IV) · (THF)<sub>2</sub> を加え、アルゴン中で 24 時間加熱還流した。反応後、混合溶液を 200 ml のクロロホルムに溶解させ、30 ml のメタノールを加えた。混合溶液を濃縮し、生成する白色沈殿を濾過により収集し、減圧下で乾燥させた。

【0029】結果を表3に示す。表3中、収率は単離収率を示し、DP は重合度を示し、DP と数平均分子量  $M_n$  は <sup>1</sup>H NMR により求めた値であり、重量平均分子量  $M_w$  は、ポリスチレンを標準とし、40 °C で THF 中 0.2 重量% の生成ポリマーをゲルパーミエーションカラムクロマトグラフィー (Two Linear TSK-gel-QMX, (東ソー) カラムを 2 本直列につないだものを使用) より求めた値であり、HO[CO(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>O]<sub>n</sub>H におけるカッコ内の数値は触媒非存在下での熱重縮合における値であり、最下段のポリエステルにおける各種数値は 1 mol% の塩化 hafnium(IV) · (THF)<sub>2</sub> を用い 4 日間反応させた値である。これらの結果から、塩化 hafnium(IV) · (THF)<sub>2</sub> は、 $\omega$ -ヒドロキシカルボン酸を用いたポリエステルの製法や、 $\alpha$ ,  $\omega$ -脂肪族ジカルボン酸と  $\alpha$ ,  $\omega$ -脂肪族ジオールを用いたポリエステルの製法における重縮合反応用触媒として有用であることがわかった。

## 【0030】

## 【表3】

ポリエステル	単離された 収率 (%)	DP	$M_n$ $\times 10^{-4}$	$M_w$ $\times 10^{-4}$
HO[CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> O] <sub>n</sub> H	95	>200	1.82[>3.40]	3.40
HO[CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> O] <sub>n</sub> H	97 (88)	>200 (45)	2.77[>3.96] - [(0.89)]	7.24 -
HO[CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> O] <sub>n</sub> H	98	>200	2.24[>4.00]	3.87
HO[CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> O] <sub>n</sub> H	97	>200	2.69[>6.52]	5.83
HO[  ] <sub>n</sub> H	96	>200	1.34[>6.09]	6.51

【0031】実施例7 [ 塩化 hafnium(IV) · (THF)<sub>2</sub> の触媒を用いたチオエステル合成 ]

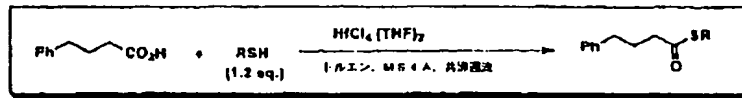
塩化 hafnium(IV) · (THF)<sub>2</sub> の触媒を利用して、カルボン酸とチオールからのチオエステル合成反応につい

て調べてみた。テフロンコートのマグネティックスターラーを入れた5mlのナスフラスコ上部に、乾燥したモレキュラーシーブス4A(約1.5g)を充填したソックスレー管を連結し、さらにその上部に冷却管を装着した。下記反応式に示されるように、カルボン酸(20mmol)とベンジルチオール(24mmol)にトルエン溶媒(2ml)を加え、5mol%の塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>の存在下又は非存在下にて、アルゴン中で24時間120℃で加熱還流した。反応後、混合溶液を直接シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し(溶離液 ヘキサン：酢酸エチル=40：1)、減圧下で乾燥させた。その結果を表4に示す。また、ベン\*

\* ジルチオールの代わりにデカンチオール(C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>S<sub>2</sub>H)を用いて、上記と同様に5mol%の塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>の存在下にて、アルゴン中で17時間120℃で加熱還流した結果も表4に示す。表4からもわかるように、塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>の存在下において高収率でチオエステルを得ることができた。これらのことから、塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>等のハフニウム(IV)化合物は、チオエステル合成反応用触媒として有用であることがわかった。

【0032】

【表4】



エントリー	R	触媒(mol%)	反応時間(h)	収率(%)
1	ベンジル	5	24	97
2	ベンジル	0	24	僅少
3	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	5	17	>99

【0033】

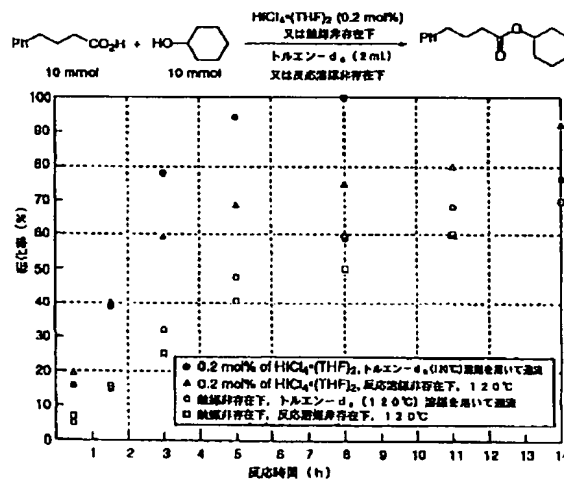
【発明の効果】本発明によると、四価のハフニウム化合物を用いて、非極性溶媒中で直接縮合によるエステル又はチオエステル反応を行うことで、反応副生成物が生じることなく、エステル又はチオエステルの分離精製操作が容易であり、大量スケールの反応に特に適している。また、四価のハフニウム化合物として、特に湿気等に安定な塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>を用いると、エステル又はチオエステル縮合及びエステル又はチオエステ\*

※ル重縮合に優れた触媒活性を示し、高効率でエステルやポリエステル、チオエステルやポリチオエステル等を合成することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】トルエンの存在下又は非存在下における塩化ハフニウム(IV)・(THF)<sub>2</sub>を用いた4-フェニルブタン酸とシクロヘキサノールとのエステル変換の経時変化を示す図である。

【図1】



## フロントページの続き

(51)Int.Cl.	識別記号	F I	ターム (参考)
C 0 7 C	69/618	C 0 7 C	69/618
	69/734		69/734 Z
	69/75		69/75 Z
	69/753		69/753 Z
	69/78		69/78
	201/14		201/14
	205/56		205/56
	327/20		327/20
	327/22		327/22
C 0 8 G	63/85	C 0 8 G	63/85
// C 0 7 B	61/00	C 0 7 B	61/00 3 0 0
C 0 7 D	309/30	C 0 7 D	309/30 D
	313/04		313/04

F ターム (参考)

4C062 B856 JJ03 JJ05

4G069 AA02 BA27A BB08A BC52A

CB25 CB75 DA02

4H006 AA02 AC48 BA10 BA37 BA45

BA47 BB11 BB61 BJ20 BJ30

BJ50 BP10 KA06

4H039 CA66 CL25

4J029 AA02 AA03 BA03 BA08 BA10

BH02 CA02 CA03 CA06 CB05A

CB06A CF13 DB01 EA01

EB04A EB05A EC06A ED04

FA02 FA03 FA06 FA09 FB02

FB03 FC04 FC05 FC07 FC08

FC12 FC14 FC29 FC35 FC41

FC43 GA13 GA14 JA061

J8131 JE072 JF341 KD09

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**